

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

> Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

> > Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS CONFORMÉMENT À LA RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIETE
INDUSTRIELLE

SIEGE 26 bls, rue de Saint Petersbourg 75800 PARIS cedex 08 Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04 Télécople : 33 (0)1 53 04 45 23 www.inol.fr



BREVET DINVENTION

26bis, rue de Saint-Pétersbourg 75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livreVI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

3 0 DEC. 2002 DATE DE REMISE DES PIÈCES: N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: 0216872 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT:

DATE DE DÉPÔT:

3 9 DEC. 2002

DOMINIQUE GUERRE Cabinet GERMAIN & MAUREAU 12 rue Boileau 69006 LYON

France

Vos références pour ce dossier: IT/VP/T12B3616FR

1 NATURE DE LA DEMANDE		
Demande de brevet		
2 TITRE DE L'INVENTION		
	COMPOSITION COSMETIQUE, SOLAIRE ET BIO-BRONZANTE	
3 DECLARATION DE PRIORITE OU	Pays ou organisation Date N°	
REQUETE DU BENEFICE DE LA DATE DE		
DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE		
FRANCAISE		
4-1 DEMANDEUR		
Nom	THOREL	
Prénom	Jean-Noël	
Rue	3 rue La Rochelle	
Code postal et ville	75014 PARIS	
Pays	France	
Nationalité	France	
4-2 DEMANDEUR	In the second se	
Nom	REDZINIAK	
Prénom	Gérard	
Rue	38 rue Prosper Legouté	
Code postal et ville	92160 ANTONY	
Pays	France .	
Nationalité ·	France	
5A MANDATAIRE		
Nom	GUERRE	
Prénom ·	DOMINIQUE .	
Qualité	GPI: 921104	
Cabinet ou Société	Cabinet GERMAIN & MAUREAU	
Rue	12 rue Boileau	
Code postal et ville	69006 LYON	
N° de téléphone	04.72.69.84.30	
N° de télécopie	04.72.69.84.31	
Courrier électronique	dominique.guerre@germainmaureau.com	

6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS	Fichier électronique	Pages	Détails
Description	desc.pdf	4	
Revendications	V	1	3
Désignation d'inventeurs			
Listage_des_sequences,-PDF — — —			
Rapport de recherche			
Chèque			0680039
7 MODE DE PAIEMENT			
Mode de paiement	Remise d'un chèque	······································	
Numéro de chèque	0680039		
Remboursement à effectuer sur le compte n°	332		
8 RAPPORT DE RECHERCHE		**************************************	
Etablissement immédiat		"	
9 REDEVANCES JOINTES	Devise Ta	ux Quantité	Montant à payer
062 Dépôt	EURO 35	.00 1.00	35.00
063 Rapport de recherche (R.R.)	EURO 32	0.00 1.00	320.00
Total à acquitter	EURO		355.00
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE			
Signé par	DOMINIQUE GUERRE		
17		Dominique GUER CPI 921104	:RE

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

COMPOSITION COSMETIQUE, SOLAIRE ET BIO-BRONZANTE

La présente invention concerne les compositions à usage topique, destinées au traitement superficiel ou systémique des parties superficielles du corps humain ou animal, par exemple de la peau.

La peau constitue l'enveloppe de revêtement du corps, le protégeant des agressions extérieures. Outre ses caractéristiques physiques, la peau est composée de différents composés chimiques, parmi lesquels :

- l'eau qui constitue environ 70% de la composition de la peau, sa répartition varie selon les différentes couches cutanées, l'hypoderme étant le plus hydraté;
- des sels minéraux parmi lesquels on distingue les sels de métaux et les sels de métalloïdes ;
- des protides comprenant des acides aminés comme la tyrosine, la cystine, l'hydroxyproline, la valine, et des protéines comme les collagènes, l'élastine, la kératine, mais également des enzymes, et des hormones;
 - des acides nucléiques, à savoir ADN et/ou ARN;
 - des lipides regroupant les sphingolipides, le cholestérol, les acides gras, les triglycérides et les prostaglandines;

- des glucides, etc;

La plupart de ces substances ou composés, ainsi que beaucoup d'autres plus complexes forment le film cutané de surface, ou film hydrolipidique, défini comme une émulsion de type eau dans huile recouvrant la couche cornée.

Le rôle de ce film consiste à maintenir l'hydratation de la couche cornée, maintenir l'acidité cutanée, et jouer un rôle de barrière contre les agressions extérieures et les agents pathogènes.

En surface, la peau est constituée de l'épiderme qui est un tissu épithélial stratifié, c'est-à-dire un ensemble de cellules semblables entre elles réunies pour accomplir une même fonction; en couche intermédiaire elle est constituée du derme, tissu conjonctif, et en couche profonde de l'hypoderme, tissu conjonctif adipeux.

L'épiderme est un épithélium de revêtement cutané dont la fonction majeure est de protéger; il est constitué de quatre types de cellules, les cellules de Langerhans, les cellules de Merckel, les mélanocytes, les kératinocytes.

20

25

30

10

Les kératinocytes, cellules épidermiques les plus nombreuses jouent un rôle essentiel dans le phénomène de kératinisation de l'épiderme, elles sont réparties sur six couches dont les trois les plus proches de la surface de la peau sont, le stratum lucidum, le stratum cornéum et le stratum disjunctum, qui forment l'enveloppe superficielle dans laquelle la majorité des produits cosmétiques et ou dermatologiques exercent leur activité.

On attribue classiquement trois rôles à cette couche cornée, notamment—un rôle métabolique, les deux autres rôles étant la régulation thermique et la protection des organes internes.

L'épiderme comme tous les autres tissus possède l'ensemble des systèmes enzymatiques nécessaires au maintien des activités cellulaires, telles que par exemple, le métabolisme de base, la respiration et la division cellulaire. Ces systèmes enzymatiques participent à l'élaboration de la fonction principale, c'est-à-dire établir une barrière pour protéger la peau des atteintes de l'environnement et cette fonction est assurée en grande partie par le stratum cornéum. L'épiderme doit aussi protéger l'organisme des rayonnements ultraviolets, et cette fonction est assurée par le système pigmentaire.

Les enzymes sont des macromolécules protéiques, agissant comme des catalyseurs biochimiques, leurs principales propriétés étant d'accélérer les réactions du monde vivant La plupart des enzymes contenues dans la couche cornée catalyse des dégradations, ce sont principalement des hydrolases.

Mais si la peau constitue une barrière très efficace, elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles, capables de pénétrer dans les couches cornées; en fonction de leur hydrophilie, ces substances pourront diffuser plus profondément et ainsi avoir une activité systémique.

Les mécanismes de la pénétration de principes actifs aux différents niveaux de la peau sont très complexes, ils dépendent cependant des propriétés physico-chimiques des principes actifs et des excipients utilisés dans les formulations, de l'état de la peau et du mode d'application.

La présente invention procède du concept inventif suivant.

La réponse aux différents disfonctionnements de la peau se trouve dans la peau elle-même. La peau possède en elle-même toutes les réponses pour lutter contre les agressions extérieures, pour se renouveler, pour corriger

10

20

25

30

35

3

Mais, soit les agressions sont trop nombreuses, ou différentes au même moment, ou trop répétées, et les mécanismes naturels de défense ou réponse existant dans la peau ne peuvent plus suffire à corriger et à défendre celle-ci contre lesdites agressions, soit sous l'effet du vieillissement les mécanismes permettant par exemple la régénérescence ne sont plus suffisamment actifs pour permettre un renouvellement suffisant, moléculaire, cellulaire, ou tissulaire, pour garder à la peau un aspect satisfaisant.

C'est alors que différentes pathologies de la peau apparaissent.

La présente invention a donc pour objet une nouvelle classe d'actifs conférant à la peau ou aux parties superficielles du corps humain ou animal, la capacité d'agir ou de réagir par elle-même à toute agression ou disfonctionnement, uniquement en activant des mécanismes moléculaires, et/ou cellulaires, et/ou tissulaires, par exemple métaboliques, préexistant dans la peau ou ladite partie superficielle du corps humain ou animal.

Conformément à la présente invention, il est proposé, aux fins précitées, une composition à usage topique, par exemple cosmétique ou dermo-cosmétique, comprenant de manière nouvelle un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les endonucléases, le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser, l'alpha MSH ("melanocyte stimulating hormon"), la mélanostanine, et la photolyase, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique, choisi dans le groupe constitué par de l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glusosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.

Le complexe actif selon l'invention permet à la peau de produire elle-même les éléments nécessaires dont elle a besoin pour assurer son équilibre, et fonctionner idéalement en donnant ou redonnant à la peau la capacité de s'adapter, de résister et de développer éventuellement une protection.

Le processus d'action d'un complexe actif selon l'invention est sans doute bio-enzymologique. Il repose sur l'effet conjugué d'acides nucléiques et de protéines et/ou peptides.

Acides nucléiques et protéines sont consubstantiels à la vie.

Le processus mis en œuvre avec un complexe actif selon la présente invention se différencie radicalement des processus habituels de la

35

10

15

20

25

30

cosmétologie, car il tient compte de l'ensemble des interactions du système cutané, agit sur l'intégralité de la cellule et de son environnement, et respecte l'ensemble des cellules de la peau.

En réactivant les mécanismes des cellules de la peau, tout complexe actif selon l'invention réapprend à l'épiderme à utiliser ses propres ressources.

En réveillant la mémoire des cellules et en stimulant leurs potentiels, tout complexe actif selon l'invention permet à la peau de retrouver ses facultés originelles, et/ou de mettre en œuvre des facultés de défense et de lutte contre les agressions extérieures, qui n'étaient pas ou étaient insuffisamment stimulées.

10

15

20

25

30

35

L'art antérieur décrit, certes, l'utilisation de peptides ou d'oligonucléotides dans des applications cosmétiques. Le brevet FR 98 09193 décrit par exemple une application où des peptides sont rendus lipophiles par un greffage d'un acide gras, de plus ou moins longue chaîne, sur l'amine N-terminale, et/ou d'estérifier le groupe carboxyle du peptide. Les produits selon cette invention ne sont pas utilisables dans des formulations ou lotions constitués uniquement d'ingrédients aqueux.

L'utilisation d'acides nucléiques, en particulier d'oligonucléotides, pour traiter des maladies est connue; en particulier une application est décrite dans le brevet WO 99/25819. Les oligonucléotides décrits sont utilisés seuls, et ils sont utilisés comme antisens, c'est à dire qu'il bloquent des mécanismes biologiques.

Dans un complexe actif selon l'invention, un peptide est utilisé dans sa forme naturelle, ou en association avec un oligonucléotide, par exemple. L'effet synergique obtenu est tout à fait inattendu et fait l'objet de l'invention.

Les peptides, entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, peuvent être obtenus soit par synthèse chimique classique (en phase solide ou en phase homogène liquide), soit par synthèse enzymatique (Kullman et al., J. Biol. Chem. 1980, 255, 8234), à partir des acides aminés constitutifs ou de leurs dérivés.

Les peptides peuvent être obtenus également par fermentation d'une souche de bactérie, modifiée ou non par génie génétique, pour produire les séquences recherchées ou leurs différents fragments.

Enfin, les peptides peuvent être obtenus par extraction de protéines d'origine animale ou végétale, préférentiellement végétale, suivie d'une

hydrolyse contrôlée qui libère les fragments peptidiques en question, De nombreuses protéines trouvées dans les plantes sont susceptibles de contenir des séquences intéressantes au sein de leur structure. L'hydrolyse ménagée permet de dégager ces fragments peptidiques.

5

10

15

20

25

30

Pour obtenir un peptide entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention, il est possible, mais non nécessaire, d'extraire soit les protéines concernées d'abord et de les hydrolyser ensuite, soit d'effectuer l'hydrolyse d'abord sur un extrait brut et de purifier les fragments peptidiques ensuite. On peut également utiliser l'hydrolysât sans en extraire les fragments peptidiques en question, en s'assurant toutefois d'avoir arrêté la réaction enzymatique d'hydrolyse à temps et de doser la présence des peptides en question par des moyens analytiques appropriés (traçage par radioactivité, immunofluorescence, ou immunoprécipitation avec des anticorps spécifiques, etc.).

D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de l'extraction et de la purification des protéines et peptides.

Les extraits d'ADN ou ARN entrant dans la constitution d'un complexe actif selon l'invention sont obtenus par hydrolyse enzymatique contrôlée, à partir par exemple de toute source naturelle facilement disponible. Ils peuvent également être obtenus par synthèse en utilisant un synthétiseur automatique.

D'autres procédés, plus simples ou plus complexes, conduisant à des produits moins chers ou plus purs sont facilement envisageables par l'homme de l'art connaissant le métier de la synthèse ou de l'hydrolyse des oligonucléotides.

Les oligonucléotides ou nucléotides susceptibles d'entrer dans la constitution d'un complexe actif selon la présente invention seront choisis parmi les extraits d'ADN, les extraits d'ARN, les extraits biologiques comme les biolysats de microorganismes, les extraits végétaux, et les extraits de plancton riches en oligonucléotides, en fonction des peptides et/ou protéines et de leur capacité à stimuler leur action.

L'invention concerne donc une composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif associant, au moins un peptide et/ou une protéine avec au moins un nucléotide, et/ou polynucléotide, et/ou un acide nucléique.

De préférence, les composants du complexe actif agissent ensemble de manière synergique.

5

10

20

25

30

Dans un mode de réalisation, les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 0,1% en poids de la composition, et les nucléotides, polynucléotides et acides nucléiques représentent entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de ladite composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrosats d'ADN ou d'ARN.

Selon l'invention, les peptides et/ou protéines sont mis en oeuvre, seuls ou en association entre eux, dans un produit cosmétique ou dermopharmaceutique fini, sous forme de solution, de dispersion, d'émulsion, ou encapsulées dans des vecteurs comme les macro-, micro- ou nanocapsules, des liposomes ou des chylomicrons, ou inclus dans des macro-, micro-ou nanoparticules, ou dans des microéponges, ou adsorbés sur des polymères organiques poudreux, les talcs, bentonites et autres supports minéraux.

Les produits cosmétiques ou dermopharmaceutiques finis, seront formulés selon toute forme galénique: comme les émulsions H/E et E/H, laits, lotions, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, pommades, lotions capillaires, shampooings, savons, poudres, sticks et crayons, sprays, huiles corporelles.

Les ingrédients habituellement utilisés comme les lipides d'extraction et ou de synthèse, polymères gélifiants et viscosants, tensioactifs et émulsifiants, principes actifs hydro- ou liposolubles, extraits de plantes, extraits tissulaires, extraits marins, et autres agents biologiques seront additionnés aux formulations selon les règles habituellement utilisées.

A titre d'exemple, un complexe actif selon l'invention peut entrer dans la composition d'un lait solaire bio-bronzant, comprenant par ailleurs tous ingrédients et excipients entrant classiquement dans la composition d'un lait.

A titre d'exemples illustrant l'invention, on cite ci-après quelques formules cosmétiques représentatives, mais non limitatives de l'invention.

Exemple n° 1: Gel Bronzant après soleil

	Carbopol 1342R	0,3% (en poids)
	Butylène glycol	2,0%
	Cylomethicone	6,0%
5	Alcool cétylique	0,5%
	Glycérine	10%
	TEA	0,3%
	MSH (peptide)	0,01%
	DNA	1.00%
10	GP4G (Guanosine tétraphosphate)	1.00%
	Eau, conservateurs, parfum	qsp 100%

Exemple 2 : Crème solaire bronzante et protectrice

15	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	3,00 % (en poids)
	Octyl-triazone	2,00 %
	Alcool cétylique	0,50 %
	Diméthicone	0,50 %
	Benzoate de C12 C15	6,00 %
20	Dioxyde de titane (MT 100Z)	3,00 %
	PVP/Copolymère Eicosène	2,00 %
	Cétyl-phosphate de potassium	2,00 %
	Méthyl et propyl-paraben	0,25 %
	Disodium EDTA	0,10 %
25	BHT	0,05 %
	Carbomer	10,00 %
	MSH	0,00002 %
	ATP	0,00005 %
	Peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser	0,000001 %
30 .	Hydroxyde de potassium	4,05 %
	Acide phénylbenzimidazole sulfonique	2,00 %
	Acétate de tocophéryle	2,50 %
	Panthénol	1,00 %
	Parfum	qs.
35	Eau	qsp. 100 %

<u>E</u>	xemple 3 : crème solaire anti-inflammatoire	
	Benzoate de C12 C15	3,00 % (en poids)
	Stéarate d'octyle	3,00 %
	Isoamyl-p-méthoxycinnamate	5,00 %
5	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	1,00 %
3	Diisostéarate de polyglycéryl-3	4,00 %
	PEG-20 Laurate de glycéryle	1,00 %
	Carbomer	0,4 %
	Propylène glycol	2,00 %
10	Conservateurs	0,50 %
10	Gomme de xanthane	0,30 %
	Triéthanolamine	0,85 %
	Acide phénylbenzimidazole-sulfonique	2,5 %
	Acetyl-tyrosine	2,00 %
15	Peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys Val-Leu-Asp-Ser	0,000001 %
13	UDP-Glucose-galactose,	2/10-6 %
	Eau	qsp.100%
	Parfum	qs.
20	Exemple 4 : Crème solaire.	
•		8,00 % (en poids)
	Ethoxy-diglycol	5,00 %
	Octyle salicylate Méthoxycinnamate d'octyle	7,50 %
	Butyl-méthoxydibenzoylméthane	2,00 %
25	Diméthicone triméthylsiloxysilicate	3,00 %
25	Acétate de tocophéryle	0,20 %
	Distéarate de sucrose	5,00 %
	Glycérine	5,00 %
	Photolyase Photosome®	0,50 %
20	ADN de saumon	1,00 %
30	Butyl-, Méthyl-, Propyl-paraben + Phénoxyéthanol	0,40 %
	Eau	qsp.100 %
	Parfum	qs.
	raituiti	

REVENDICATIONS

- 1. Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les endonucléases, le peptide Met-Gln-Met-Lys-Lys-Val-Leu-Asp-Ser, l'alpha MSH ("melanocyte stimulating hormon"), la mélanostatine, et la photolyase, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glusosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.
 - 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 0,1% en poids de la composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrolysats de l'ADN, et/ou ARN.

15

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les nucléotides représentent entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de la composition.

REVENDICATIONS

- 1. Composition cosmétique et/ou dermocosmétique, caractérisée en ce qu'elle comprend un complexe actif constitué d'au moins un peptide ou une protéine choisi dans le groupe constitué par les endonucléases, et d'au moins un nucléotide, polynucléotide, ou acide nucléique choisi dans le groupe constitué par l'AMP, GMP, CMP, UMP, dTMP, dAMP, dCMP, dGMP, ATP, GTP, CTP, UTP, TMP, GP4G, IP3, les hydrolysats d'ADN, et/ou ARN, l'UDP-glucose-galactose, le GDP-mannose, l'UDP-N-acétyl glusosamine, le CMP-N-acétyl acide neuramique.
- 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les peptides et/ou protéines représentent entre 1/10 à 8% et 0,1% en poids de la composition, ou entre 0,1% et 20% en poids de la composition, lorsque les nucléotides sont des extraits ou hydrolysats de l'ADN, et/ou ARN.
- 3. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que les nucléotides représentent entre 2/10 à 8% et 0,2% en poids de la composition.



BREVET D'INVENTION

Désignation de l'inventeur

Vos références pour ce dossier	IT/VP/T12B3616FR
N°D'ENREGISTREMENT NATIONAL	0916872
TITRE DE L'INVENTION	
÷	COMPOSITION COSMETIQUE, SOLAIRE ET BIO-BRONZANTE
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S) MANDATAIRE(S):	
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S):	
Inventeur 1	
Nom	THOREL
Prénoms :	Jean-Noël
Rue	3 rue La Rochelle
Code postal et ville	75014 PARIS
Société d'appartenance	
Inventeur 2	
Nom	REDZINIAK
Prénoms	Gérard
Rue 	38 rue Prosper Legouté
Code postal et ville	92160 ANTQNY
Société d'appartenance	
	Dominique GUERRE
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE	CPI 921104 '

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fierilers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les derinées vous concernant auprès de l'INPI.

PCT/FR2003/003883

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.